Ueber die

Wirkung des Jodkaliums auf die Pulszahl.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Ruwin Gurewitsch
aus Witebsk (Rußland).

Göttingen 1907.
Dieterichsche Univ.-Buchdruckerei (W. Fr. Kaestner).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546418_0051

Bei der Verabreichung von Jodkalium fiel bei mehreren Kranken der medizinischen Klinik zu Basel eine deutliche, zum Teil sogar erhebliche Vermehrung der Pulszahl auf. Dieses Symptom der Jodkaliumwirkung bei Anwendung geringer Dosen scheint wenig bekannt zu sein. In Buchheims Arzneimittellehre, Schmiedebergs Grundriß und in Kunkels Toxicologie findet es sich nicht erwähnt, ebenso fehlt es in dem so ausführlichen Lehrbuch der Intoxicationen R. Koberts. Lewin (Nebenwirkungen der Arzneimittel) bemerkt zwar: „Sehr häufig wurde nach Jodkalium Pulsbeschleunigung beobachtet", aber auch „nur relativ wenige Menschen weisen den Jodismus auf. Hunderte vertragen die Jodverbindungen auch lange Zeit hindurch ohne jede Benachteiligung" (II. Aufl. 1893, S. 392). Ganz auffallend ist, daß die Vermehrung der Pulsfrequenz auch von denjenigen Autoren nicht erwähnt wird, die speziell bei Arteriosclerose und ihren Folgezuständen für das Herz Jodsalze vielfach angewandt und empfohlen haben. Huchard, der in seinem Traité des maladies du coeur der Jodbehandlung ausführliche Betrachtung widmet, erwähnt sie nicht; ebenso Vierordt (Verh. d. Congr. f. Innere Med. 1897; s. 277), Romberg (Lehrb. d. Herzkrankheiten II. Aufl.) sieht den Wert der Jodsalze nur in ihrer Wirkung auf die Viscosität des Blutes; Krehl (Erkrank. d. Herzmuskels,

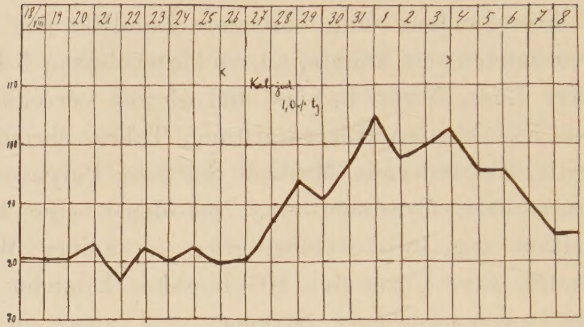
in Nothnagels Hdb. d. speciellen Pathologie) verzichtet auf Erklärung der Jodwirkung auf arteriosclerotische Zustände und warnt davor, sie etwa wegen supponierter schädlicher Kaliumwirkung zu meiden. Er erwähnt aber auch nichts über deren Wirkung auf die Pulszahl.

Auf Veranlassung des Herrn Professor His suchte ich zunächst festzustellen, ob durch den Gebrauch von Jodkalium in der gebräuchlichen Dosis die Pulszahl regelmäßig oder wenigstens häufig beeinflußt werde. Zu diesem Zwecke extrahierte ich 300 Krankengeschichten von Patienten, die während des Spitalaufenthaltes Jodsalze erhalten hatten. Von diesen 300 Fällen sind für unseren Zweck nur 153 brauchbar. Bei den anderen 147 zeigte entweder die Pulszahl während der ganzen Beobachtungsdauer große tägliche Schwankungen, oder es stieg nach der Joddarreichung mit der Pulszahl die Temperatur, sei es durch intercurrente fieberhafte Krankheiten, sei es als Folge der Jodkalimedication, wie denn z. B. Rutkowski (cit. n. Virchows Jahresber. 1893) einen Fall von Jodfieber mitgeteilt hat. Bei einigen Patienten wurden Jodsalze vom ersten Tage ab gegeben, sodaß eine etwaige Pulssteigerung außerhalb der Beobachtungszeit fiel. Nach Ausschluß dieser Fälle bleiben also 153 Krankenberichte übrig, in denen eine Wirkung des Jods auf die Pulszahl kontrolliert werden konnte. Unter diesen zeigten 105, das sind 68 Prozent, eine deutliche Zunahme der Pulsfrequenz; in den übrigen 48 Fällen blieb dieser Einfluß aus.

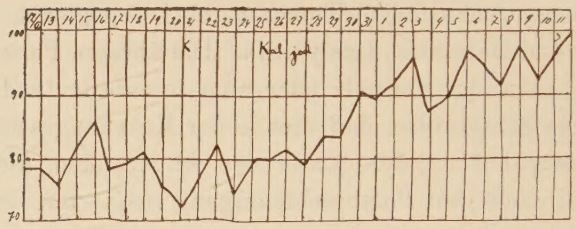
Unter diesen 105 Fällen litten 8 an allgemeiner Arteriosclerose, 36 an Affektionen der Lunge (Acute und chronische Bronchitis, Emphysem, Phthisis pulmonum), 4 an Asthma bronchiale, 2 an chronischer

Nephritis. Rechnen wir diese 50 Fälle, bei denen infolge ihres Leidens eine besondere Labilität des Herzens vorhanden sein konnte, ab, so hinterbleiben 5 Fälle tertiärer Lues, 5 von Ischias und 45 von verschiedenartigen Krankheiten (Bleivergiftung, Tabes, chronische Arthritis, Sklerodermie, Multiple Sclerose, Polyneuritis, Tumor cerebri, Carcinom etc.), bei denen eine Praedisposition zur Pulsbeschleunigung in keiner Weise vorhanden war. Unter den 105 Kranken befanden sich 15 mit ausgesprochener Struma, und zwar in der ersten Gruppe 2 Herzkranke, 8 Lungenkranke, in der zweiten Gruppe einer mit Lues III und 4 mit verschiedenen Affektionen (Tumor cerebri, Apoplexia, Carcinom und Dementia paralytica). Die übrigen Patienten hatten entweder normale oder eine so unbedeutend vergrößerte Schilddrüse, daß dies in der Krankengeschichte nicht erwähnt wurde. Unter den 48 Kranken, die auf Jodkali nicht mit Pulsbeschleunigung reagierten, waren 4 mit Struma.

Die hier verabreichten Dosen halten sich in den üblichen Grenzen, 3,0—5,0 g täglich, als Grammdosen über den Tag verteilt. In keinem der erwähnten Fälle kam es zu einer eigentlichen Jodvergiftung. Die Wirkung auf den Puls beginnt meist am zweiten oder dritten Tage nach der Darreichung (Kurve 1) und nimmt bei längerer Darreichung allmählich zu. So beträgt die Pulsfrequenz bei einem 60jährigen Mann mit Hemiplegie vor dem Jodgebrauch ca. 80, in der ersten Woche nach Beginn der Darreichung ca. 80, in der zweiten Woche 85—90, in der dritten 90—95, in der vierten 95—100 (Kurve 2); bei einem 42jährigen Tabiker vor dem Jodgebrauch 60—65, in der ersten Woche ca. 65, in

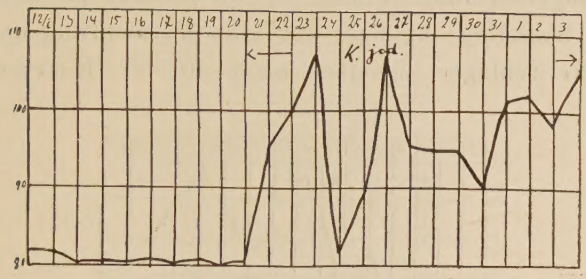


Kurve 1.



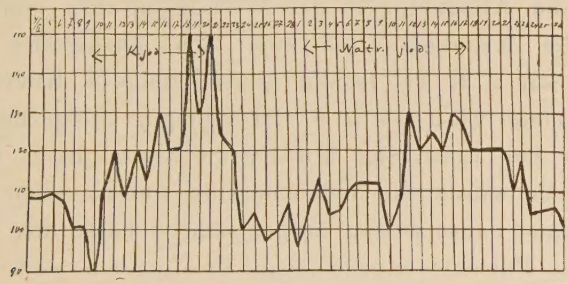
Kurve 2.

der zweiten 70—80, in der dritten 80—95, in der vierten 90—100; bei einem 67jährigen Mann mit chronischer Laryngitis vor dem Jodgebrauch 80, in der ersten Woche 80, in der zweiten stieg sie von 80—90 und hielt sich in der dritten Woche konstant auf 90. Oft ist der Anstieg viel plötzlicher, so bei einem 62jährigen Mann mit chronischer Arthritis, wo nach 8tägigem Verharren auf 80 der Puls am dritten Tage nach Beginn der Jodkur auf 108 stieg, und sich mit anfangs größern, später geringeren Schwankungen zwei Wochen hindurch um 100 erhielt (Kurve 3). Meist erhält sich die Pulsfrequenz auf ihrer Höhe, um ausnahmsweise schon in ein allmähliges Absinken noch



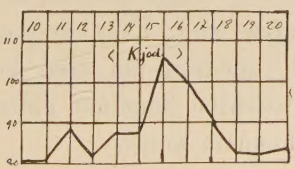
Kurve 3.

während des Jodgebrauchs überzugehen (Kurve 4), dagegen sinkt sie innerhalb einiger Tage, sobald das



Kurve 4.

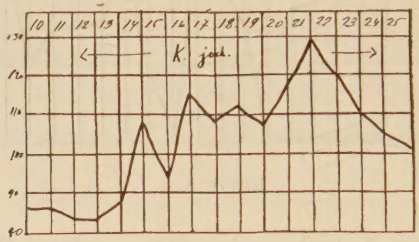
Mittel ausgesetzt wird, zur früheren Zahl (Kurve 5).



Kurve 5.

Der Grad der Pulssteigerung ist individuell sehr verschieden, wir verfügen über Fälle, in denen sie auch

bei längerem Jodgebrauche 10—12 Schläge pro Minute nicht überstieg; häufiger ist eine Vermehrung um 20 bis 30 Schläge, zuweilen auch 40—50 (Kurve 6).

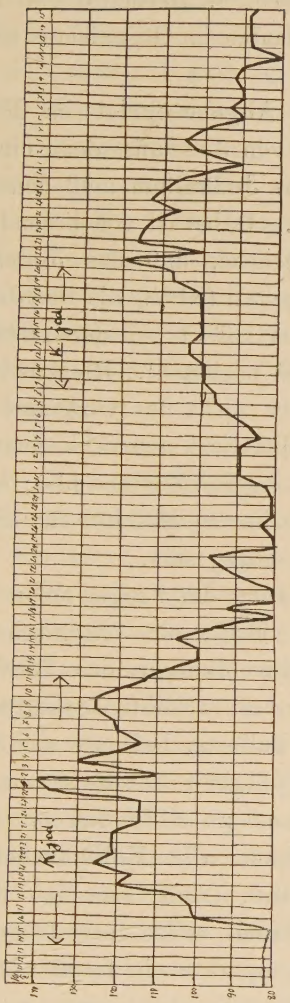


Kurve 6.

Eine Abhängigkeit des Wirkungsgrades von der Art der Krankheit läßt sich nicht nachweisen; so finden wir z. B. bei Ischias sowohl hohe (s. Kurve 1), als geringe (Kurve 2 8—10 Schläge) Steigerungen; ebenso bei Lues, bei Myodegeneratio cordis u. s. w. Mehrfach wurde die Jodmedication unterbrochen und nach einer Pause wieder aufgenommen: hatte das erste Mal die Pulszahl zugenommen, so stieg sie auch zum zweiten Mal, wofür hier einige Belege mitgeteilt seien (Kurve 7).

Dieses Experimentum crucis erweist, wie schon die große Häufigkeit des Vorkommens bei den verschiedensten Alterstufen und Krankheiten, daß es sich nicht um Zufall, sondern um eine bei der größeren Hälfte unserer Patienten konstant eintretende Wirkung des Jodkaliums handeln muß.

Will man versuchen, diese zu erklären, so muß man sich vergegenwärtigen, in welcher Form das Jodkalium im Blute kreist. Als binärer Electrolyts muß es in wässeriger Lösung in seine Jonen Ka und J



Kurve 7.

dissociirt sein, und es muß erwiesen werden, 1) ob diese unverändert im Blute kreisen, 2) ob die Herzwirkung vom Einen oder vom Andern ausgelöst wird oder 3) beide gemeinsam an der Wirkung beteiligt sind.

Lesser (Arch. f. Dermatologie 1903) hat dem Verhalten der Jodsalze im Organismus eine ausführliche Arbeit gewidmet.

Nach seiner Angabe findet im Körper nirgends eine Abspaltung von Jod aus dem eingeführten Jodkalium statt. Das Jodkalium muß demnach als Jodalkali wirksam sein. Dabei ist von besonderer Bedeutung die bekannte Tatsache, daß das Jodnatrium, obwohl von größern Jodgehalt (84 %) als das Jodkalium (76 %) an therapeutischem Effekt bei der tertiären Lues dem letztern bedeutend nachsteht. Hieraus ist zu schließen, daß das Jod allein nicht das wirksame Agens ist und zwar weder im elektrisch neutralen Zustande (J_2), noch ausschließlich im ionalen Zustand (J-); es muß vielmehr JK als nichtdissoziiertes Molekül für die Wirkung von wesentlicher Bedeutung sein.

Zur Entscheidung der Frage, ob im Blute ein Freiwerden von Jod bezw. eine chemische Bindung desselben an die Eiweißkörper des Blutes nachweisbar wäre, oder ob das einverleibte Jodkalium auch als Jodkali im Blute zirkulierte, bediente sich Lesser der Dialyse, d. h. der Fähigkeit der Salzlösungen durch eine poröse Scheidewand zu diffundieren. Da nämlich im Gegensatz zu ihnen alle Kolloidsubstanzen dadurch ausgezeichnet sind, daß sie in ihren Lösungen den Dialysierschlauch nicht durchdringen, so hat man in dem Dialysierapparate ein bequemes Werkzeug, um vorhandene Jodeiweißverbindungen von Jodsalzen zu trennen. Es hat sich herausgestellt, daß das Jod im Blute als Jodsalz und zwar nur als Jodsalz zirkuliert, ohne mit dem Eiweiß des Serums eine chemische Verbindung eingegangen zu sein.

An dieser Lesserschen Ansicht ist nur das Eine

auszusetzen, daß das Jodkalium völlig als solches, d. h. in der Verbindung KJ, im Blute kreise. Im Blutserum findet sich weder J noch K in solcher Menge, daß dadurch die Dissociation des Jodkaliums in merklicher Weise zurückgedrängt werden könnte; auch die in den Gewebsspalten und Zellen vorhandene Kaliummenge könnte nur einen unbedeutenden Einfluß ausüben; wenn das Jodkalium wirksamer ist, als Jodnatrium, so muß eine spezifische Kaliumwirkung die Jodwirkung unterstützen, keinesfalls sind wir aber davon dispensiert, die Jod- und die Kaliumwirkung getrennt zu betrachten.

Der Nachweis Lessers, daß das Jod im Körper sich nicht mit den Eiweißkörpern verbinde, wird bestätigt durch die älteren Untersuchungen von Levene und Zuelzer. Levene (Arch. of Neurol. and Psychopath. II, p. 15, 1899) beschäftigt sich mit der Frage, ob sich das einverleibte Jodsalz mit dem Eiweiß der Gewebe verbindet oder als Jodsalz im Körper wiedergefunden wird. Er brachte Hühnern kürzere Zeit hindurch täglich 1—2 g Jodkalium bei und prüfte die während der Zeit gelegten Eier und später die Gewebe der Hühner auf Jod. Er fand im Weißen und Gelben der Eier Jodsalze, keine Jodeiweißkörper. Auch in den Organen der Hennen wurden Jodide gefunden, aber keine Jodeiweißverbindungen. Zuelzer (Verhandlungen des 15. Congress. f. inn. Med.), der an Hunden operierte, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, daß nach Jodkaliumgabe die inneren Organe mit Ausnahme der Schilddrüse, die ja schon physiologisch Jodeiweiß enthält, keine Jodeiweißverbindungen nachweisbar sind.

Ueber die Wirkung des Kaliums auf das Herz

liegen zahlreiche Untersuchungen aus älterer Zeit (Bernard, Traube, Aubert und Dehn u. and.) vor, die erst kürzlich von Braun[1]) zusammengestellt wurden, auf welche Arbeit ich hier verweise. Die ersten Untersuchungen über die Wirkung der Kalisalze auf das Herz sind von Blake (Edinb. med. and. surg. journal. 1839) ausgeführt worden; er gab an, daß Kalisalze, ins Blut injiziert, Herzstillstand hervorrufen. Nach Bernard und Grandeau (Journ. de l'Anat. et Physiol. t. l. p. 378) wirken die Kalisalze nicht auf das Herz, sondern auf die Blutzusammensetzung. Im Gegensatz zu Bernard und Grandeau fand Traube (Ges. Beiträge Bd. 1, S. 383), daß die Kalisalze direkt auf das Herz wirken und zwar sind die Erscheinungen am Herzen vollkommen denen bei der Digitalis-Vergiftung gleich: kleine Dosen von Kalium nitricum bewirken eine Verminderung der Pulsfrequenz und Druckerhöhung. Nach Paul Guttmann (Berl. klin. Wochenschr. 1865) besteht die Wirkung der Kalisalze darin, daß die Anzahl der Contactionen abnimmt und deren Energie geschwächt wirkt. „In kleinen Dosen setzen sie nur vorübergehend die Herztätigkeit herab; wiederholte kleine Gaben haben cumulative Wirkungen und töten; große Gaben führen rasch Herzstillstand herbei.“ Podcopaew (Virchows Arch. Bd. 33) fand im Gegensatze zu Traube eine Reihe von Verschiedenheiten zwischen Kalium- und Digitaliswirkung und zwar: bei Digitalisvergiftung werden die Herzbewegungen im Anfange sehr rasch, was er bei Vergiftungen mit Kalisalzen niemals beobachtet hat, die Digitalisvergiftung tritt ein, wohin immer das Gift

1) Archiv f. die gesamte Physiol. Bd. 103.

injiziert wird, der Kalium-Herztod nur nach Injektion der Salzlösung in das Blut. Kemmerich (Pflügers Arch. Bd. 1) fand in seinen Untersuchungen „Ueber die physiologische Wirkung der Fleischbrühe", daß konzentrierte Fleischbrühe, deren wirksames Prinzip Kaliumverbindungen sind, in kleinen Dosen Zunahme der Zahl und der Stärke der Herzcontactionen, in großen Dosen die Erscheinung der Herzparalyse bewirken. Die Behauptung von Kemmerich konnte v. Bunge (Pflügers Arch. Bd. 4) nicht bestätigen. Er fand, daß nach Injection von großen Dosen Kalisalze der Herzlähmung eine bedeutende Herabsetzung der Zahl und der Stärke der Herzcontactionen vorausgeht. Nach Aubert und Dehn (Pflügers Arch. Bd. 9) erfolgt das Aufhören der Herzpulsationen nach Zufuhr großer Kalidosen wenige Sekunden nach Beendigung der Injection, und zwar nicht ganz plötzlich, sondern nach vorherigem Sinken des Druckes, der Wellenhöhe und der Frequenz. Nach Boehm (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 8) erzeugen kleine Dosen Kalisalpeter 0,05 g bei Katzen) zuerst eine Verminderung des Blutdrucks und eine Pulsfrequenz von kurzer Dauer, worauf der Blutdruck sich ziemlich rasch erhebt und Werte bis 114 mm über die Norm erreicht. Während dieses Ansteigens ist die Pulsfrequenz nur wenige Sekunden beschleunigt, während auf der Höhe der Blutdrucksteigerung konstant eine erhebliche Puls-Verlangsamung eintritt. Bottazzi (Arch. d. Physiol. Bd. 8) fand, daß isotomische Lösungen von Kalisalpeter, auf das suspendierte blutleere Froschherz aufgetropft, Verlangsamung der Schlagfolge bewirken. Hyperisotonische Lösungen erzeugen bald Schwächung und Stillstand

des Herzens. Zuletzt hat noch Groß (Pflügers Arch. Bd. 99) an dem mit Ringerscher Flüssigkeit gespeisten Langendorffschen Herzpräparate nachgewiesen, daß nach Injection von kleinen Kaliumdosen (KCl) Abnahme der Contractionsgröße und Frequenz, bei größeren Dosen diastolischer Herzstillstand erfolge. Nach Braun tritt auch nach Darreichung von Kalisalzen eine bedeutende Pulsverlangsamung ein. Die Frage über die Wirkung der Kalisalze findet eine Ergänzung in den Untersuchungen von Tetens Hald (Archiv. f. exp. Pathologie 1905). Hald prüfte die Wirkung verschiedener Kalisalze am Frosch bei subcutaner Anwendung, bei Durchspülung des Herzens und bei äußerer Benetzung desselben. Man kann die Ergebnisse seiner Versuche folgenderweise zusammenfassen. Durch subcutane Infusion hyperisotonischer Kcl-Lösungen an betäubten oder unbetäubten Kaninchen mit weniger als 3 ctg. KCl pro Kilo und Minute lassen sich in der Regel zwei Stadien in der Wirkung nachweisen: 1) ein erstes, das längste, in welchem die Pulsfrequenz sich konstant erhält oder langsam herabgeht; nur selten eine kleine Steigerung; 2) ein zweites, für die Kaliwirkung am meisten eigentümliches. Es ist durch die langsamen, aber hohen Pulselevationen charakterisiert. An isolierten Kaninchenherzen hat sich herausgestellt, daß ein Totalgehalt der Perfusionsflüssigkeit bis zu 0,08 % KCl keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz hatte. Eine geringe Erhöhung der unwirksamen Konzentration, nämlich bis auf 0,085 KCl, ist imstande die Frequenz stark (um 33 %) herabzusetzen. Bei 0,1 % wurde die Herabsetzung auf 50 % der ursprünglichen Frequenz vermehrt. Aus dieser Arbeit geht hervor, daß die Kaliumwirkung auf das Herz fast aus-

nahmslos mit einer Verlangsamung des Schlages einhergeht und nur dann beachtet wird, wenn das Salz direkt aufs Herz appliciert oder ins Blut eingespritzt sind; bei Darreichung per os ist es, wie schon v. Bunge ausführlich erörterte. unwirksam. Den Grund dieses Verhaltens hat Hald aufgedeckt. Nach Hald liegt die Ursache der geringen Giftigkeit von Kalisalzen. wenn per os eingegeben, in der Fähigkeit der Gewebe, das ins Blut herübertrende Salz sehr schnell und in beträchtlichen Mengen aufzunehmen. Wird das Salz ins Blut eingespritzt, so treten Erscheinungen der Kalivergiftung ein, bevor der Organismus die Schutzvorrichtung seitens der Gewebe ausnutzen konnte. Nach alledem kann das Kalium als Ursache der Pulssteigerung in unseren Fällen nicht in Frage kommen.

Anders steht es mit dem Jod. Im Jahre 1866 hat Rose (Virchows Archiv Bd. 35) über einige Fälle berichtet, wo nach Einspritzung von Jod auffallende Erscheinungen von Seiten des Circulationssystems sich gezeigt haben. Kaum ist die Einspritzung geschehen, so hebt sich der Puls und die kleinen Arterien werden klein, hart, endlich nach dem Verschwinden jeder Pulsation unfühlbar. Ich führe hier eine von ihm mitgeteilte Krankengeschichte an:

„Am 19. Februar wurde einer Patientin binnen 5 Minuten 5 Unc. Tct. Jodi, in gleichen Teilen Wassers mittelst 1 Dr. Jodkalium gelöst, in einen wassersüchtigen Eierstock eingespritzt. Die Erscheinungen am ersten Tage waren große Apathie, eiskalte Extremitäten, unfühlbarer Puls. Am 21. konnte man den Puls wieder fühlen und 174 Schläge in der Minute zählen.

Am 23. war der Puls morgens 116, abends 112: am 25. betrug der Puls 104, am 26. 114, abends 84.“ In diesem Falle sehen wir den Einfluß des Jods auf die Pulszahl sehr klar. Dieselben Erscheinungen von seiten des Circulationssystems werden von Herrmann (Virchows Jahresb. 1869) auch bei interner Vergiftung mit Jod beschrieben. Ferner finden wir auch in den Versuchen, welche von Berg (Dissertation, Dorpat 1875) zur Frage über Pharmacologie und Toxicologie der Jodpräparate im Jahre 1875 ausgeführt worden sind, daß Jodpräparate Beschleunigung des Pulses hervorrufen. Ich führe hier einen seiner Versuche an.

„Hund von 14,6 Kilo; 12 U. 10 M. Injection von Jodnatrium. Unmittelbar darauf Erbrechen einer kleinen Quantität Schleim, die stark jodhaltig war. Allgemeinbefinden gut. 1 U. 15 M. scheint müde, Unlust zum Gehen. 2 U. Nimmt Nahrung zu sich. Puls etwas hart, 180 in der Minute.“

In der letzten Zeit bei der Lösung der Frage der Physiologie und Pathologie der Schilddrüse wurde genauer der Einfluß der Jodpräparate auf das Herz von Barbera (Pflügers Arch. Bd. 68) und Cyon (Pflügers Arch. Bd. 70) studiert. Barbera hat auf Grund experimenteller Untersuchungen gefunden, daß die Herznerven, welche die Frequenz des Pulses beherrschen, zum großen Teil ihre Erregbarkeit gegen elektrische Reizung einbüßen, wenn größere Mengen von Jodnatrium in das Blut des Versuchstiers eingeführt worden waren. So hat sich ergeben, daß die Erregbarkeit der Vagi durch Jod bedeutend gemindert wird; auch die stärkste Reizung der peripheren Enden vermochte nach Injection von Jod das Herz nicht in Diastole still zu stellen, sondern nur

die Pulse zu verlangsamen. Ich möchte hier einen seiner Versuche anführen:

„Am 28 Juli präparierten wir die Vagi, Sympatici und Depressiores am Halse einer mit Morphium narkotisirten Katze, welche beiderseits kleine Strumen besaß. Nach Unterbindung und Durchschneidung der Depressoren stieg der Blutdruck von 166 auf 179 mm, während der Puls von 240 auf 216 pro eine Minute sank. Als einige Minuten später der Druck auf 187 gestiegen war und der Puls wiederum auf 240, wurde durch Reizung des zentralen Depressorendes der Druck auf 153 mm gemindert, während die Pulsfrequenz unverändert blieb. Nachdem der Reiz aufgehoben war, stieg der Blutdruck allmählich wieder auf 116 mm. Während 16 cm^3 20% Jodnatriumlösung in die Jugularvene eingespritzt werden, sinkt der Blutdruck von 168 auf 38 mm, während die Frequenz des Pulses von 240 pro 1 Minute auf 114 herabgeht, und dieselben höher und zeitweise doppelschlägig werden. 27 Sekunden nach Schluss der Injektion ist der Druck wieder auf die vorherige Höhe gelangt und die Frequenz der wieder verkleinerten Pulse auf 264 gestiegen. Zugleich treten rhythmische Druckschwankungen auf. Als der Depressor mit gleich starken Reizen wie zuvor tetanisirt wurde, bleiben die zuvor schon bestehenden langsamen Druckschwankungen ziemlich unverändert. Die Pulsfrequenz bleibt ebenfalls ziemlich die gleiche. Nachdem der rechte Vagus durchschnitten ist, sinkt der Druck auf 172 mm, während die Pulszahl sich auf 250 hält. Während Reizung des zentralen Vagusendes steigt der Druck auf 240 mm und die Pulsfrequenz auf 276. Nachdem der Druck wiederum auf 162 mm zurückgegangen war und die Pulsfrequenz auf 240, wurde das periphere Ende des

rechten Vagus gereizt; darauf sinkt der Druck auf 63 mm, während die Pulsfrequenz nicht mehr als auf 60 Pulse pro 1 Min. zu mindern war. Nach der Reizung stieg der Druck wieder auf 168 mm und die Frequenz der sehr kleinen Pulse auf 62 pro 1 Min."

Bald nach Barberas Untersuchungen hat Cyon gezeigt, daß auf das sympathische Herz- und Gefäßnervensystem das Jod stark erregend wirkt, also ganz in Gegensatz zu seiner Wirkung auf den Vagus und die Depressores. Ich führe hier einen von Cyon ausgeführten Versuch an.

„Im Beginne des Versuches war der Blutdruck des nicht narkotisirten Kaninchens 130 mm, die Zahl der Herzschläge 36, der Athmungen 3 in 10 Sekunden. Eine schwache Reizung des zentralen Endes des rechten Depressor rief eine ganz enorme Drucksenkung bis auf 28 mm hervor. Während des tiefsten Standes des Blutdrucks war der Herzschlag bis auf 6 Schläge in 10 Sekunden verlangsamt. Durchschneidung des Halssympaticus und Reizung seiner beiden Enden riefen keinerlei Veränderungen weder im Blutdruck, noch in der Zahl der Herzschläge hervor. Einspritzung von 2 cm^3 einer 20% Lösung von Jodnatrium veranlaßte eine geringe Drucksenkung. Gleich nach Aufhören der Einspritzung stieg dann der Druck wieder auf 140, der Puls auf 38 in Sek. Die Athmungszahl blieb unverändert. Durchschneidung des Depressor rief eine kleine Drucksenkung auf 136 und eine Steigerung der Pulszahl auf 42 in 10 Sekunden. Bei Reizung des linken Depressor sank der Druck auf 108, die Pulse gingen auf 38 zurück. Neue Einspritzung von 2 cm^3 derselben Jodlösung ruft eine Steigerung

des Druckes hervor; das Thier bekommt heftige Krämpfe; einige große Vaguspulse von 4 Sekunden Dauer. Bald darauf steigt der Druck auf 160, die Pulszahl auf 40 in Sek., nach 20 Sek. treten Doppelpulse auf. Reizung des rechten Depressor verlangsamt zuerst diese Doppelpulse und bringt sie darauf zum Verschwinden. Die Drucksenkung ist dabei kaum merklich. Nach einigen Minuten ist die Reizung des rechten Depressor ganz wirkungslos, die des linken erzeugt eine Drucksenkung von 134 auf 114 mm. Eine neue Einspritzung von 3 cm^3 Jodnatrium macht den Druck auf 148 steigen, Pulse 48 in 10 Sek., gleich darauf 21 Doppelpulse in 10 Sekunden. Nun wird plötzlich der rechte Sympaticus unterbunden, sofort verschwinden die Doppelpulse und der Puls steigt auf 42 in 10 Sekunden. Reizung des peripheren Endes des linken Sympaticus läßt die Pulse auf 48 und noch mehr steigen, bis sie unzählbar werden. Reizung des zentralen Endes ist ohne Einfluß auf diesen schnellen Puls, ruft aber beim Thiere heftige Schmerzäußerungen hervor".

So sehen wir aus den Versuchen Barberas und Cyons, daß die Jodpräparate eine hohe Steigerung des Blutdruckes, Beschleunigung der Herzschläge und Erhöhung der Erregbarkeit der acceleratorischen Fasern des Halssympaticus verursachen.

Auch Nabbe (Zeitschr. f. Augenheilk. 1901) beschreibt die lebhafte Pulsbeschleunigung, die nicht selten bei großen Gaben von Jodkalium und Jodnatrium auftritt.

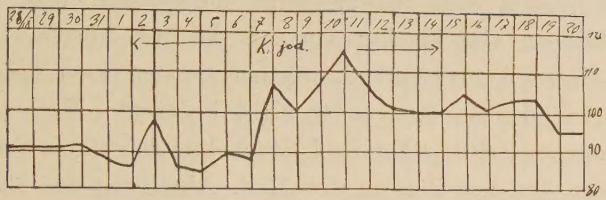
Viele Beobachtungen von Pulsbeschleunigung wurden bei Jodgebrauch gemacht bei Personen mit Struma. Nachdem im Jahre 1820 das Jod in die Kropftherapie eingeführt wurde, zeigt sich bald die Häufig-

keit des chronischen „konstitutionellen“ Jodismus (Tachycardie, Abmagerung und Schwäche), d. h. die Jodvergiftung, welche sich herausstellt nach relativ kleinen Dosen von Jod. P. Jaunin (Revue méd. de la Suisse von 1899) teilte 5 Beobachtungen mit, wo kleine Dosen von Jod Tachycardie hervorgerufen haben. Ferner können nach den Beobachtungen Rendus und Rol. Breuers Jodpräparate ein dem Morbus Basedowii analoges Krankheitsbild hervorrufen. So sehen wir, dass nach den Untersuchungen verschiedener Autoren sich herausgestellt hat, daß Jod die Pulszahl erhöht.

Aus alledem geht hervor, daß für die Herzwirkung des Jodkaliums die beiden Componenten, das pulsverlangsamende Kalium und das pulsbeschleunigende Jod in Betracht kommen, daß aber bei interner Anwendung die erstere nicht in Wirksamkeit tritt, sodaß nur der Effekt des Jods zur Beobachtung kommt[1]). Es bleibt nur zu erörtern, warum diese Jodwirkung bei den Basler Kranken so häufig zur Beobachtung kommt, während sie von den Autoren, die ihre Beobachtungen an anderem Material gewonnen haben, nicht erwähnt wird. Da liegt am nächsten die Vermutung, es möge dies an einer Verschiedenheit des Materials liegen. Daß die Jodwirkung regionär verschieden ist, ist schon seit Langem bekannt.

Außer den bekannten Beziehungen des Jods zur Schilddrüse liegen noch Beobachtungen vor, bei denen die Thyreoidea bei der Jodvergiftung ganz speziell in den Vordergrund tritt.

1) Dies bestätigen auch die Fälle, wo bei einem und demselben Patienten Jodkalium und Jodnatrium angewendet worden sind; beide Salze haben eine gleiche Pulsbeschleunigung hervorgerufen.



Kurve 8.

Im Jahre 1902 hat Sellei (Archiv f. Dermat. 1902) einen Fall von Thyreoiditis acuta nach Einnahme von zwei Löffeln Jodkali (15,0; 100,0), welche unter Fiebererscheinungen verlief und nach 8 Tagen verging, beschrieben. Einen ähnlichen Fall beobachtete auch Szergejew (Med. Jurnal zu Kasan 1903). Nach Einnahme von 3 Löffeln Jodkalilösung (4,0; 100,0) schwoll bei dem Patienten unter gleichzeitiger Erhöhung der Körpertemperatur auf 39°C. die Gl. Thyreoidea an und wurde druckempfindlich; die Entzündung verging nach 6 Tagen, entwickelte sich jedoch bei wiederholter Jodkaliumbehandlung bereits nach Einnahme eines Löffels der Lösung von Neuem. Romanow (Inaug. Diss. 1889 St.Petersburg) fand, daß nach lang andauerndem Gebrauch von Jodsalzen bei jungen, noch in ihrem Wachstum begriffenen Tieren die Schilddrüse in ihrer Entwicklung zurückbleibt, wobei Wucherung von Fett- und Bindegewebe an Stelle der Drüsenalveolen zu beobachten ist; bei erwachsenen Tieren aber sammelt sich in den Alveolen Colloidsubstanz in grosser Menge an, was schließlich zur Atrophie der Drüse führt.

Basel liegt in einem Kropfgebiet, in dem zwar größere Strumen lange nicht so häufig sind, wie in anderen Gegenden der Schweiz. Kleinere Strumen

sind jedoch sehr häufig beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht; nur als leichte Anschwellung des Halses hervortretend, werden sie von ihren Trägern wie von den Aerzten meist nicht beachtet. Nach einer Zusammenstellung Dr. Rud. Staehelins zeigen die Schilddrüsen der zur Zeit in der Med. Abteilung des Basler Spital anwesenden Kranken folgende Verhältnisse:

Schilddrüse.	Männer.	Weiber.	Total.	%
Nicht palpabel.	3	2	5	3,3
Von normaler Größe; palpabel	16	30	46	30,1
Vergrößert, fühlbar.	25	19	44	28,9
Deutlich sichtbar vergrößert.	21	30	51	33,3
Entstellende Strumen.	4	4	7	4,6
	69	84	153	

Es sind also, wenn man die auffälligen und entstellenden Strumen abrechnet, 62,2 % aller Personen mit deutlich übernormalen Schilddrüsen behaftet, eine Zahl, die auffällig mit dem Prozentsatz derjenigen übereinstimmt, die auf Jodgebrauch Pulsbeschleunigung aufweisen. Aber selbst ohne Anomalie der äußeren Gestalt könnte bei vielen Individuen eine abnorme Funktion der Schilddrüse vorliegen, die sich n. A. in einer Ueberempfindlichkeit gegen Jod äußert. Eine solche Annahme dürfte sich auf analoge Vorkommnisse stützen; giebt doch z. B. Griesinger an, daß in den Regionen, in denen endemischer Cretinismus herrscht, er der ganzen Bevölkerung gewisse Züge anheftet

Griesinger, Path. u. Ther. der psychischen Krankheiten 1861, S. 390 und 398). Man könnte dieser Auffassung entgegnen, daß unter unseren Kranken, die auf Jod mit Pulsbeschleunigung reagirten, sich nur wenig mehr Kropfträger fanden, als unter denen, die gegen die Mittel unempfindlich waren; indessen kann auch die Art des Kropfes, und dessen individuelle Funktionsverschiedenheiten, die ja noch kaum bekannt sind, eine Rolle spielen. Interessant ist, daß die Frage der Jodintoleranz in kropfendemischen Gegenden bereits einmal aufgeworfen und heftig diskutirt ist, und zwar von Rilliet; nur daß Rilliet außer der Pulsbeschleunigung auch andere Zeichen des Jodismus (Bulimie, Palpitation, Tremor) anführt und den ausgeprägten Kropf als praedisponirend für den therapeutischen Jodismus nennt. Die Geschichte dieses Streites, in dem Bouchardat schon auf die Möglichkeit hinweist, die Differenz zwischen den Pariser und Genfer Aerzten könne ihre Ursache in geologischen Verschiedenheiten der Bodenbeschaffenheit haben, ist bei Minnich (Das Kropfherz, Leipzig 1904, S. 108) nachzulesen. Eine völlige Klärung der Frage ist erst zu erwarten, wenn einmal eine ähnliche Statistik über die Pulsbeschleunigung durch Jodkali aus einer völlig kropffreien Gegend zum Vergleich vorliegt.

Ich fasse hier die Resultate aus dem vorhergesagten kurz zusammen.

I. 68 % der Patienten des Basler Bürgerspitals zeigten nach Jodkaliumdarreichung eine deutliche Zunahme der Pulsfrequenz (10—50 Schläge in der Min.).

II. Die Pulsbeschleunigung ist unabhängig vom Alter der Patienten und der Art ihrer Krankheit.

III. Sie tritt auf, auch wenn keine andere Zeichen der Jodvergiftung vorhanden sind, dauert so lange als die Jodmedikation, und schwindet nach deren Aussetzen innerhalb einiger Tage.

IV. Die wirksame Substanz ist nicht das Kalium, sondern das Jod.

V. Die Häufigkeit dieses Symptoms in Basel hängt möglicher Weise mit dem häufigen Auftreten vergrößerter Schilddrüsen zusammen.

Ich erfülle hier die angenehme Pflicht Herrn Professor W. His für die freundliche Unterstützung und das liebenswürdige Entgegenkommen bei dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Auch danke ich ergebenst Herrn Privatdozent Dr. Rudolf Staehelin für die freundliche Unterstützung während dieser Arbeit.